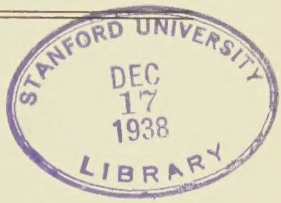
Aus der Frauenklinik der Friedrich-Schiller-Universität zu Jena.
Direktor: Professor Dr. Haupt.

Lane Medical Library



Über das Verhalten des Cholesterins im Gesamtblut bei Operierten vor und nach i. v. Traubenzuckerinfusionen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

vorgelegt von

Roland Weller
aus Weimar.

JENA 1937.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Gutachter: Professor Dr. Herold.

Jena, den 18. Dezember 1936.

Professor Dr. Buhtz,
derz. Dekan.

Druck von G. Uschmann in Weimar.

Meiner Mutter

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153320_0097

Die Frage nach dem Verhalten des Cholesterins im Gesamtblut bei Operierten vor und nach i. v. Traubenzuckerinfusionen ist an der Jenaer Universitäts-Frauenklinik von Interesse, weil hier prinzipiell nach jeder Laparotomie im Anschluß an die Operation Traubenzucker i. v. gegeben wird. Bevor wir uns mit dieser Frage beschäftigen, wollen wir untersuchen, welches Verhalten das Cholesterin im Blut ohne den Einfluß der Narkose, der Operation und des Traubenzuckers zeigt.

Die Bedeutung des Cholesterins und seiner Ester und die Veränderungen des Blutcholesterins unter pathologischen Verhältnissen mit ihren Einwirkungen auf den Organismus sind heute noch nicht restlos geklärt.

Das Cholesterin, ein lebenswichtiger Bestandteil aller Zellen, ist für den Ablauf eines normalen Stoffwechsels in den Organen notwendig. Auf die Bedeutung des Cholesterins als wesentlichen Baustein der, wenn auch hypothetisch, angenommenen Zellmembran haben Thannhauser[1] und Hueck nachdrücklich hingewiesen. Nach der Ansicht Remesows[2] ist das Cholesterin eine physikalisch sehr wirksame Substanz. Seine herabsetzende Wirkung auf die Oberflächenspannung macht es zu einem sehr oberflächenaktiven Körper. Mit dieser Funktion könnte, wie Löw-Beer[3] meint, die experimentell erwiesene entgiftende Wirkung des Cholesterins in Zusammenhang stehen, wobei es sich nach der Annahme von Seel[4] um eine adsorptive Verdrängung der Giftstoffe handelt. Kam[5] hat an der hiesigen Klinik bei seinen Untersuchungen über die Entgiftung von Streptokokkentoxinen ebenfalls gefunden, daß die Hauptgrundlage für die Neutralisation des Streptokokkentoxins das Cholesterin ist. Auch die entgiftende Wirkung von Adrenalin und Pituitrin stehe vermutlich mit der Erhöhung des Blutcholesteringehaltes in Beziehung.

Die Wechselbeziehungen zwischen den Lipoiden sind für viele biologische Prozesse von großer Bedeutung. Die Regulation der

Ionenbewegung an der Zelloberfläche und des Ionenaustausches zwischen Zelle und Medium, die Erregbarkeit der Zellen und ihr elektrisches Verhalten stehen mit den besonders an den Zelloberflächen der Zellen angereicherten Lipoiden in engem Zusammenhang. Die Lipoide, Cholesterin und Lezithin, sind wie gewisse Ionen nach Ansicht von Degkwitz[8] Antagonisten an biologischen Objekten. Dieser Antagonismus soll auf die verschiedenen Verwandtschaften der grenzflächenaktiven Kolloide zu Fett und Wasser und eine dadurch bedingte verschiedene Orientierung in der Grenzfläche zurückzuführen sein. Hydrophile Kolloide wie Lezithin dispergieren Fett in Wasser, und diese Dispersion ist nur mit Wasser und nicht mit Fett verdünnbar und wasserpermeabel. Hydrophobe Kolloide wie freies und verestertes Cholesterin dispergieren dagegen Wasser in Fett, und diese Dispersion ist nur mit Fett und nicht mit Wasser verdünnbar und fettpermeabel. Diesen Antagonismus der beiden Kolloide zeigt auch ihr Einfluß auf die elektrische Ladung der Zelle. So bewirkt im Gegensatz zu Lezithin das Cholesterin nach den experimentellen Untersuchungen von Brinkmann und van Dam[6] eine elektrische Isolation der Zelle und damit eine Ladungsverminderung. In bezug auf die roten Blutkörperchen vermag es daher nach Kürten[7] eine raschere Sedimentierung zu bewirken. Lezithin dagegen wirkt schon in geringen Spuren aufladend. Nach Bennholds[8] Untersuchungen sollen die Lipoide an den Globulinen haften. Ladungsvermindernd auf die Zelle wirken auch Narkotika, wie Meier und Krönig zeigen konnten. Auch die Oberflächenspannung ist während der Narkose verringert. Andererseits besteht während und nach der Narkose eine Hypercholesterinämie. Der Parallelismus zwischen Cholesteringehalt und Suspensionsstabilität in der Schwangerschaft und im Wochenbett weist ebenfalls auf die große Bedeutung des Blutcholesterins hin.

Der Cholesterinbedarf des menschlichen Organismus wird, wie wir heute wissen, nicht nur durch exogenes, also Nahrungscholesterin, sondern auch durch im Organismus selbst gebildetes, endogenes Cholesterin bestritten. Die Cholesterinbilanz ist unter physiologischen Bedingungen negativ.

Von meiner Fragestellung ausgehend scheint die Leber für Veränderungen im Verhalten des Blutcholesterins von besonderer Be-

deutung zu sein. Wenn auch die Rolle der Leber, die sie im Cholesterinhaushalt des Menschen spielt, heute noch nicht als eindeutig geklärt betrachtet werden muß, so ist doch bisher außer ihr kein den Cholesterinhaushalt beherrschendes oder regulierendes Organ gefunden worden (Bürger)[10].

Wie Myassnikow[11] aus eigenen und den Untersuchungen anderer Autoren schließt, besitzt die Leber die Fähigkeit der Cholesterinbildung. Für die Cholesterinausscheidung kommt gleichfalls die Leber in Frage, da sie, wie Wacker gezeigt hat, freies Cholesterin in die Galle ausscheidet. Weiterhin glauben Thannhauser[12] und seine Mitarbeiter, daß die Leber von ausschlaggebender Bedeutung für die Regulation der Relation Cholesterin-Cholesterinester ist. Ihnen scheint die Aufrechterhaltung bzw. Änderung dieser Relation von den in der Leberzelle gegenwärtigen esterspaltenden (I. H. Schulz) und esterifizierenden Fermenten (W. Hueck) abhängig zu sein. Diese Fermente sollen nun bei allen Parenchymschädigungen der Leber leiden und die eigentümliche Verschiebung der Cholesterinverteilung im Blut und Serum bei Leberkranken, das starke Sinken des Esteranteiles, verursachen. Wenngleich, schreibt Thannhauser[12], in den verschiedensten Organen und sogar in jeder Zelle cholesterinesterbildende und -spaltende Fermente vorkommen und das Gleichgewicht des freien und gebundenen Cholesterins in den Säften beeinflussen, so dürfte doch die Leber auf die Relation freien und Estercholesterins eine übergeordnete Stellung einnehmen.

Diese Bedeutung der Leber ist von anderer Seite, so von Rosenthal, Licht, Melchior[13] und von Stern und Suchantke[14] nicht gefunden worden. Rosenthal meint, daß die Schädigung eines die Abspaltung des in die Galle übergehenden freien Cholesterins angeblich besorgenden Leberfermentes eher zu einem Anstieg des Esteranteiles im Blute und nicht zu einem Estersturz bei Leberkrankheiten führen sollte. Nach Thannhauser[12], Schulz und Hueck handelt es sich aber nicht um ein esterspaltendes, sondern auch um ein esterifizierendes Ferment in der Leber. Es besteht daher die Möglichkeit, daß eine Schädigung der esterifizierenden Fermente die Änderung der Relation Cholesterin-Cholesterinester bedingt.

Was nun die Steigerung des Blutcholesteringehaltes bei patho-

logischen Zuständen der Leber anbetrifft, so können nach Myassnikow[11] verschiedene Gründe für dieselbe angenommen werden:

1. Diese Steigerung kann durch die Insuffizienz der cholesterinausscheidenden Funktion der Leber bewirkt sein. In diesem Falle muß bei geringer Leberschädigung eine Störung der Cholesterinausscheidung, jedoch ohne Verringerung der Cholesterinsynthese, angenommen werden. Eine stärkere Leberaffektion ist dagegen mit einer Schädigung der Synthese des Cholesterins im Organismus verbunden, so daß das Cholesterinniveau im Blute sogar abfällt, trotz verminderter Cholesterinabsonderung.

2. Die Hypercholesterinämie kann die Äußerung eines besonderen Stadiums des pathologischen Prozesses in der Leber sein, eines Stadiums der Erregung (d. h. einer gesteigerten Funktion der Cholesterinbildung).

Gebhardt und Klein[15] weisen auf die Beobachtung von Adler und Lemmel hin, die für die Bedeutung der Leberzelle in diesem Zusammenhange von Interesse ist. Diese Autoren fanden, daß schweren Fällen von hepatocellulärem Ikterus die Cholesterinerniedrigung zur Zeit des Darniederliegens der Leberfunktion einer Erhöhung Platz macht, sobald die Leberzelle wieder anfängt, ihre normale Funktion zurückzugewinnen. Sie sahen bei parenteraler Verabreichung von Leberextrakten bei Anämien und Lebererkrankungen einen deutlichen Anstieg des Cholesterins und der Cholesterinester im Serum. Als Ursache dieser Cholesterinerhöhung wird von ihnen an eine hormonale Beeinflussung gedacht. Außer der Leber vermögen auch noch andere Organe den Blutcholesteringehalt zu beeinflussen, da sowohl Hypo- als auch Hypercholesterinämie bei solchen Kranken beobachtet werden kann, deren Leber keine pathologischen Erscheinungen zeigt. So sind Änderungen des Cholesteringehaltes des Blutes bei nahezu allen neuro-hormonalen Regulationsstörungen beschrieben worden (Grieshaber[16]). Pankreas, Nebenniere, Schilddrüse und Corpus luteum sind auch hier von Bedeutung. An eine endokrin, und zwar von seiten des Pankreas bedingte Genese für Veränderungen im Gesamtbild der Blutlipoide, speziell für das Verhalten der Ester, denkt Ruszniyak[17] nach seinen Untersuchungen über die Störung des Cholesterinhaushaltes beim Diabetes mellitus. Er fand bei der oft großen Hypercholesterinämie beim Diabetes nur eine geringe Be-

teiligung der Cholesterinester an der Erhöhung. Ebenso hat Grieshaber[16] beobachtet, daß das Cholesterin bei der diabetischen Lipoidämie unverhältnismäßig hoch ansteigt im Vergleich zu den übrigen Bestandteilen des Lipoidkomplexes, während die Esterwerte meist relativ erniedrigt sind. Rusznyak[17] weist auf die Möglichkeit einer Leberparenchymschädigung bei dem ganzen Komplex der diabetischen Stoffwechselstörung hin, die sich aber nicht in einer Funktionsstörung bei der Cholesterinauscheidung äußern solle. Er erwähnt dann die Versuche Nomuras, der annimmt, daß im Pankreas ein Stoff gebildet wird, der die Cholesterinestersynthese bewirken kann, und man könnte danach annehmen, daß das Fehlen dieses Stoffes bei den Zuckerkranken die geringen Esterwerte bewirkt. Die Bedeutung des Pankreas überhaupt für die Hypercholesterinämie sei durch die Untersuchungen von Nitzescu und Cadariu festgestellt worden; diese Autoren hätten in der Leber und in der Lunge Stätten für die Zerstörung des Cholesterins gefunden und festgestellt, daß bei Fehlen des Pankreas auch diese Funktion ausfiele. Durch Insulingaben käme der Eliminierungsprozeß wieder in Gang. Reiß[18] dagegen meint, daß mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden könne, daß das Cholesterin selbst nicht abgebaut und unverändert oder höchstens nur in geringem Maße verändert ausgeschieden werde. Rusznyak[17] schreibt dann weiter, es sei anzunehmen, daß das Insulin, dem auch eine gallentreibende Wirkung (Brugsch und Horsters und Dobreff) und eine herabsetzende Eigenschaft auf eine bestehende Hypercholesterinämie zukäme, bei der diabetischen Hypercholesterinämie von Bedeutung sei. Grieshaber[16] hat ebenfalls gefunden, daß beim Diabetes mit Besserung der Stoffwechsellage, besonders unter Insulintherapie, auch die Hypercholesterinämie zurückgehe. Er meint, daß die Phase der Glykogenbildung in der Leber mit einem Abfall des Cholesterins im Blute einhergehe. Nach ihm ist es bemerkenswert, daß die Schwankungen des Cholesterinspiegels am größten sind im Moment des Zuckerabfalles, wo, wie man annimmt, der histotropinsulinäre Regulationsmechanismus in Funktion tritt.

Auf den Einfluß der Nebenniere auf den Cholesterinhaushalt hat Reiß hingewiesen. Er konnte zeigen, daß die Zufuhr von Nebennierenrindenextrakt beim normalen Tier zunächst eine Senkung des

Blutcholesterinspiegels auslöst, die später zu einer Steigerung des Gesamtcholesterins des Körpers führt. Er glaubt daher den Nachweis erbracht zu haben, daß dem Rindenhormon eine cholesterinfixierende Wirkung im Organismus zukommt. Er glaubt ferner erwiesen zu haben, daß der Funktionszustand des Retikulo-Endothels für den Ablauf der Blutcholesterinkurve mit verantwortlich ist. Tiere, deren Retikulo-Endothel mit Tusche blockiert war, zeigten nach Rindenextraktzufuhr keine oder nur eine sehr geringe Blutcholesterinsenkung.

Auch aus dem Corpus luteum konnte eine ähnliche cholesterinsenkende Substanz isoliert werden. Durch Schilddrüsenpräparate soll ebenfalls, wie Hurxthal[19] beobachtet hat, der Cholesteringehalt gesenkt werden, bei mangelhafter Schilddrüsenfunktion dagegen ansteigen. Demgegenüber konnte Frey[20] bei Steigerung der Schilddrüsenfunktion erhöhte Werte für das Blutcholesterin nachweisen.

Enge Beziehungen zwischen dem Cholesterin und Kohlehydratstoffwechsel ergeben sich aus den Versuchen von Remesow[2]. Nach seiner Ansicht führen Störungen des Kohlehydratstoffwechsels zu einer sofortigen Reaktion der Lipoide. Es sollen direkte chemische Zusammenhänge zwischen Traubenzucker und Cholesterin bestehen. Bei Carnivoren und Herbivoren hat sich unter verschiedenen Versuchsbedingungen — Einführung von Cholesterinsol, Glukose, Lävulose, nach Injektion verschiedener Pharmaca — ein regelmäßiges antagonistisches Verhalten der beiden Substanzen gezeigt. Das Cholesterin soll über ein Zwischenprodukt „Glykocholesterid" in Kohlehydrate übergehen können. Diese Umwandlung soll in der Leber stattfinden. Insulin, welches den Übergang der Fette in Kohlehydrate hemme, begünstige diesen Vorgang. Auch hier wieder würde sich für das Cholesterin die Tatsache ergeben, daß es durch Insulin gesenkt werden kann. Diese Wirkung des Insulins beruht nach der Ansicht Lewins[21], dem es gelang, durch Insulineinführung die Hypercholesterinämie zu verringern, darin, daß es anscheinend die Ausnutzung, die Ablagerung und das Aufhalten der Lipoide in den Geweben fördert.

Als ein weiteres Zeichen einer engen Beziehung zwischen Cholesterin und Traubenzucker kann man ihr antagonistisches Verhalten bei langdauernder Arbeit ansehen. Hier soll das freie Cholesterin im

venösen Blut des Menschen ansteigen, und zwar erst dann, wenn der Blutzucker sinkt.

Raab[22] und Mosenthal[23] konnten nach Verabreichung von Dextrose kein charakteristisches Verhalten des Blutcholesterins beobachten. Die Versuche Grieshabers[16] am Kaninchen dagegen haben ergeben, daß das Blutcholesterin auf i. v. Glykosezufuhr sehr schnell mit einem Abfall reagierte. Er hat beobachtet, daß durch Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels durch Glukose, Adrenalin und Insulin Schwankungen von einer gewissen Gesetzmäßigkeit im Gesamtcholesterin des Blutes zustande kommen. Nach Hamburgers[24] Untersuchungen soll eine durch Cholesterinfütterung hervorgerufene Lipoidämie die Insulinblutzuckersenkung verstärken und verlängern, während sie die Adrenalinwirkung, ohne den zeitlichen Verlauf der Blutzuckerkurve zu ändern, abschwächt. Ebenso hat Herold[25] beobachtet, daß bei höchstem Cholesteringehalt des Blutes unter der Geburt die Adrenalinwirkung am stärksten gebremst wird, während in den beiden übrigen Gestationsphasen mit ihren geringen Cholesterinwerten auch die Bremswirkung auf i. v. verabfolgtes Adrenalin geringer ist.

Andres[35] weiterhin, der bei Kranken im nüchternen Zustand und nach 100 g Traubenzucker per os das freie und das esterifizierte Cholesterin untersuchte, fand bei seinen Untersuchungen in einigen Fällen eine Verbesserung der Esterifikation des Cholesterins nach Traubenzucker.

In diesem Zusammenhang ist auch das Verhalten von Blutzucker und Cholesterin in der Schwangerschaft von Interesse. Die Untersuchungen Herolds[25] an der hiesigen Klinik haben ergeben, daß in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft die endogene Regulation des Blutzuckers durch eine Erhöhung des Vagustonus in der Weise gegen die Norm verschoben ist, daß sich Werte an der unteren Grenze des Normalen finden. Nun wissen wir aus den Untersuchungen von Stepp[26], Pribram[27], Kehrer[28], Kaufmann[29] u. a., daß in der Schwangerschaft eine ausgesprochene Cholesterinämie vorhanden ist, die dauernd zunimmt, besonders gegen Ende derselben bis zum Eintritt der Geburt. Wie es scheint, zeigt sich auch hier wieder ein antagonistisches Verhalten.

*

Die Beziehungen zum vegetativen Nervensystem können die Versuche von Goebel[30] zeigen. Er hat gefunden, daß bei experimenteller Hyperglykämie eine Hypocholesterinämie auftritt und umgekehrt. Diese Änderungen sollen nach seiner Ansicht abhängig vom sympathischen und parasympathischen Nervensystem sein. Eine Tonussteigerung des Sympathicus durch kolloidales Silber, Adrenalin oder nach i. v. Zufuhr von Calciumchlorid habe eine Hyperglykämie und eine Hypocholesterinämie zur Folge. Umgekehrt wirkt eine Tonussteigerung des Parasympathicus durch KCl-Injektion oder durch Lähmung des Sympathicus. Andere Autoren dagegen, wie Mazzeo, Vasaturo, Loew und Pfeiler, Wacker, Hueck[31] und Mahnert[32], fanden auf Adrenalininjektion eine Erhöhung des Blutcholesterins. Guggenheim[33], der einen eindeutigen Einfluß des Adrenalins fand, weist darauf hin, daß die jeweilige Adrenalinreaktion eines Organsystems in erster Linie von den konstitutionellen und konditionellen Eigenschaften des betreffenden Organs abhänge. — Aus allen diesen Untersuchungen kann man entnehmen, daß durch eine Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels sich auch Veränderungen im Verhalten des Blutcholesterins zeigen. Im Mittelpunkt der zwischen den beiden Substanzen bestehenden Beziehungen scheint die Leber zu stehen. Die Funktion der Leber ist von wesentlicher Bedeutung für das Verhalten des Cholesterins und Traubenzuckers im Blut. Insulin und Adrenalin scheinen eine gegensätzliche Einwirkung auf den Blutcholesteringehalt auszuüben.

Der Einfluß der Narkose auf Cholesterin und Traubenzucker zeigt sich in einem gleichgerichteten Verhalten der beiden Substanzen, also Hyperglykämie und Hypercholesterinämie. Nach Äther- und Chloroformnarkose, überhaupt nach Einwirkung narkotisch wirksamer Substanzen, fanden sich unter Mitbeteiligung des Cholesterins deutliche Veränderungen der Blutlipoidzusammensetzungen (Bürger)[10]. Diese Beobachtung hat auch zu einer Theorie der Narkose im Sinne einer Auslaugung der Lipoide der nervösen Substanz geführt. So konnte Chiarello feststellen, daß nach Chloroform- und Äthernarkose eine Hyperlipoidämie zustande komme, und daß hauptsächlich das freie Cholesterin vermehrt sei (Killian)[34]. Ähnliche Beobachtungen stammen von Reicher, und neuerdings hat Mahler[36] eine starke Vermehrung des Cholesterins nach Äthernarkosen

festgestellt. Die Ursache der Lipoidämie ist heute noch nicht geklärt (Killian)[34]. Es wird einmal die durch die Schwere einer Operation hervorgerufene Einschmelzung von Zellkomplexen, also eine zytolytische Hypercholesterinämie und Ausschüttung aus den Depots, als Ursache der Cholesterinvermehrung im Blut angesehen (Leupold)[37]. In erster Linie scheinen aber die durch die Narkose veränderten Löslichkeitsbedingungen im Blut und die Funktionsstörungen der Leber für die Erhöhung besonders des freien Cholesterins verantwortlich zu sein. Hierfür käme noch, aber nur bei langen Narkosen, die Vermehrung der Erythrocyten im cmm Blut in Frage, die als Folge einer vermehrten Flüssigkeitsabwanderung nach den sauer gewordenen Geweben anzusehen ist. Anders verhalten sich die Cholesterinester, die nach meinen Beobachtungen unter dem Einfluß der Narkose einen prozentualen Abfall zeigen, um dann nach Traubenzucker einen prozentualen Anstieg zu ergeben. Für die Estersenkung glaube ich die wohl bei jeder Narkose entstehenden Funktionsstörungen der Leber als wesentliche Ursache ansehen zu können. Diese Störungen sind, besonders nach Sauerstoff-Äther-Narkose, meist nur geringfügiger Art, sie sind reversibel und werden von der gesunden Leber relativ rasch beseitigt. Doch bedingen die durch die Narkose hervorgerufenen Leberschädigungen, denen der Grad der Operations- und Narkoseempfindlichkeit meist parallel läuft, meist auch Veränderungen im Eiweiß-Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel. Hierdurch kommen saure Stoffwechselprodukte ins Blut, die die Blutkarbonate beschlagnahmen und die Kohlensäure aus ihren Bindungen vertreiben. Die Wasserstoffionenkonzentration wird erhöht und die Alkalireserve gesenkt. Wesentlich verantwortlich für die postoperative Acidose ist die unter dem Einfluß der Narkose vermehrte Milchsäureproduktion, neben der eine gestörte Resynthese in der narkose-geschädigten Leber einhergeht. Diese Acidose wiederum steht in engem Zusammenhang mit der Narkosehyperglykämie, wie die Injektionsversuche, insbesondere mit Milchsäure von der Pfortader aus, zeigen, die regelmäßig den Blutzuckerspiegel hochtreiben und eine histologisch völlige Verarmung der Leber an Glykogen hervorrufen können. Es handelt sich hier, wie weitere Versuche festgestellt haben, zweifellos um eine Glykogenmobilisation in der Leber (Killian)[34].

Eine Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration zieht nach

Zondeck[38] eine Vermehrung der Ca-Kationen an der Zellgrenzfläche nach sich, was gleichbedeutend ist mit einer Erhöhung des Sympathicustonus. Es hat daher, wie auch die Versuche von Lesser[9] an der künstlich durchbluteten Leber gezeigt haben, eine Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration eine vermehrte Zuckerabgabe zur Folge. In beiden Fällen entsteht also an der Leberzelle eine Ionenverschiebung, die den Leberchemismus im Sinne einer vermehrten Glykogenhydrolyse (Herold)[25] beeinflußt. Inwieweit auch hier hormonale Einflüsse, so die Senkung des Insulin- und Adrenalingehaltes des Blutes, die während der Narkose bestehen soll, von Bedeutung sind, ist noch nicht geklärt.

Die Glykogenarmut der Leber gilt als ein disponierendes Moment für Schädigungen, Glykogenreichtum dagegen als Schutz für das Lebergewebe. So hat sich gezeigt, daß diejenigen Patienten, bei denen zu einer präoperativen Acidose die Narkoseacidose noch hinzukommt, höchst operationsgefährdet sind. Die glykogenverarmte Leber kann also leicht durch die Narkosen, besonders langdauernde, in ihrer Funktion gestört werden. Diese Funktionsstörungen können dann wiederum die veränderten Werte des Blutcholesterins nach Narkosen bedingen.

Auf die Narkoseacidose nun mit all ihren unangenehmen Folgen wirken die Traubenzuckerinfusionen sehr günstig ein. Die Arbeit von Kellner[39] an der hiesigen Klinik hat gezeigt, daß durch Traubenzucker die Erscheinungen der postoperativen Acidose gemildert werden insofern, als der Abfall des Blutes nach der sauren Seite nicht so stark ist und in jedem Falle das normale Gleichgewicht am dritten Tage wiederhergestellt ist. Bei künstlicher Steigerung der Zucker- und Kohlehydratverbrennung soll sich, soweit man weiß, eine Verschiebung der Reaktion des Organismus nach der alkalischen Seite bemerkbar machen (Killian)[34]. Weiterhin ist anzunehmen, daß die durch die Narkose glykogenverarmte Leber unter dem Einfluß der Traubenzuckerinfusion schneller ihre normale Funktion wieder aufnimmt. Die vermehrte Milchsäure kann nunmehr entweder verbrannt oder resynthetisiert werden, und die Höhe der Alkalireserve des Blutes kehrt allmählich zur Norm zurück.

Wie verhält sich nun der Cholesteringehalt des Blutes nach Traubenzuckerinfusionen? Nach meinen Beobachtungen sinkt nach

i. v. Traubenzuckerinfusionen das Gesamt- und besonders das freie Blutcholesterin, wie ich weiter unten zeigen werde. Die Relation Cholesterin-Cholesterinester gleicht sich den Verhältnissen wieder an, wie sie vor der Operation und Narkose bestanden haben. Zur Erklärung für diese Vorgänge ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß durch Traubenzuckerinfusionen der Inselapparat des Pankreas zu erhöhter Tätigkeit angeregt wird. Die vermehrte Insulinausschüttung ihrerseits könnte dann auf noch nicht geklärte Weise, vielleicht nach der Erklärung Lewins[21], die Cholesterinsenkung bewirken.

Was nun die Frage der Bestimmung des Cholesterins im Gesamtblut und im Serum betrifft, so sind hierfür viele Methoden mit zahlreichen Modifikationen angegeben worden. Diese Methoden lassen sich in 5 Gruppen einteilen, und zwar in kolorimetrische Methoden, gravimetrische Makro- und Mikromethoden, nephelometrische, titrimetrische und photometrische Methoden.

Die kolorimetrischen Methoden beruhen auf den Farbreaktionen des Cholesterins (Reaktion von Liebermann und Burchard, Salkovskysche Reaktion, Obermüllersche Reaktion, Lifschützsche Reaktion), wobei das Cholesterin aus den zu untersuchenden Stoffen nach verschiedenen Methoden (Autenrieth und Funk[40], Bloor, Emden und Lawatschek[41], Grigaud u. a.) gewonnen werden kann. Die am häufigsten angewandte kolorimetrische Methode, die von Liebermann und Burchard angegebene Farbreaktion, die in Chloroform gelöstes Cholesterin mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure gibt, wird im Prinzip so gehandhabt, daß die Farbintensität einer Cholesterinstandardlösung in einem Kolorimeter mit derjenigen des zu untersuchenden Serums verglichen wird.

Die Fehlerbreite der kolorimetrischen Methoden, auch bei Anwendung der verschiedenen Aufarbeitungsverfahren, ist sehr groß. Die Mehrzahl der Cholesterinuntersucher (Bürger, Beumer, Wacker, Hueck, Tannhauser, Mühlbock und Kaufmann)[42] haben immer wieder hierauf hingewiesen. Die Ursache der großen Fehlerbreite der kolorimetrischen Methoden liegt in der leichten Beeinflussung der Cholesterin-Farbreaktion durch verschiedene Faktoren. So wird von Saito, von Bohn und Bickenbach[43]

sowie von Brill und Hopf[44], von denen die letzteren mit dem Stufenphotometer die Lichtabsorption maßen, darauf hingewiesen, daß die Veränderungen der Farbintensität weitgehend abhängig sind von der Zeit, aber besonders auch von der Temperatur, bei der die Reaktion vor sich geht. Cantoni hat darauf hingewiesen, daß die gleichzeitig vorhandenen Fettsäuren dem Farbgemisch eine gelbe Nuance verleihen.

Grieshaber[16] hat durch seine Untersuchungen festgestellt, daß die Liebermannsche Reaktion nicht genau dem Beerschen Gesetz folgt, da es sich nicht um Konzentrationsänderungen eines einfachen, charakterisierten Farbstoffes handelt. Die Farbintensität verhalte sich auch nicht genau umgekehrt proportional zur Schichtdicke. Ein weiterer Nachteil ist darin zu sehen, daß die kolorimetrischen Ablesungen z. B. im Autenriethschen Kolorimeter nicht im monochromatischen Licht erfolgen, sondern bei gewöhnlichem Tageslicht. Die Werte, die mit den kolorimetrischen Methoden erhalten werden, liegen etwa 10-20% zu hoch, weil auch cholesterinähnliche Körper die gleiche Farbreaktion bewirken (Werde).

Diese Fehlerquellen können nur durch Anwendung des spez. Digitoninprinzips ausgeschaltet werden.

Die von Monasterio[45] angegebene titrimetrische Methode beruht auf diesem Prinzip. Das durch Fällung des Cholesterins mit Digitonin gebildete Digitonincholesterid wird mit Chromsäure oxydiert. Die überschüssige Chromsäure wird mikrojodometrisch titriert. Diese Methode ist jedoch bisher nur selten angewandt worden.

Eine getrennte Bestimmung von freiem und verestertem Cholesterin ist weiterhin allein nur durch die Fällung des freien Cholesterins mit Digitonin möglich. Gerade die Möglichkeit einer gesonderten Bestimmung des freien und veresterten Cholesterins ist aber für die Brauchbarkeit einer Cholesterinbestimmungsmethode für klinische Zwecke entscheidend. Da es keine spezifische Reaktion für Cholesterinester gibt, müssen sie verseift und das bei der Verseifung frei gewordene Cholesterin bestimmt werden.

Die für exakte Cholesterinbestimmungen allein zuverlässige Methode ist die zuerst von Windaus angegebene gravimetrische Methode. Die verschiedenen Modifikationen dieser Methode unterscheiden sich durch die Art des Aufarbeitungsverfahrens. Der Nach-

teil der gravimetrischen Methoden liegt darin, daß sie zu umständlich, technisch schwierig und zeitraubend sind, ferner in den großen Blutmengen, die zur Analyse erforderlich sind. Die von Szent-Györgyi[47] angegebene gravimetrische Mikrocholesterinbestimmungsmethode ist einmal noch nicht für Bestimmungen im Blut oder Serum durchgearbeitet worden, ferner sind für die Durchführung dieser Methode Spezialapparaturen notwendig. Eine für klinische Untersuchungen brauchbare Methode muß aber mit kleinen Mengen genaue Werte liefern und mit verhältnismäßig einfachen Hilfsmitteln durchführbar sein (Mühlbock und Kaufmann[46]).

Von den zahlreichen Methoden, die diesen Zweck verfolgen, scheint allein die von Mühlbock und Kaufmann[46] angegebene nephelometrische Bestimmungsmethode brauchbar zu sein. Sie ist sehr zuverlässig und erfordert wenig Blut, so daß auch Reihenuntersuchungen durchgeführt werden können. Ich habe daher diese Methode mit einigen Änderungen für meine Bestimmungen benutzt. Ich halte es für wichtig, die Versuchsanordnung, so wie sie sich im Laboratorium der Frauenklinik bewährt hat, eingehender zu beschreiben. Meist werden von den Autoren bei der Veröffentlichung ihrer Methoden keine genaueren Angaben gegeben. Häufig sind aber gerade Einzelheiten der Versuchsanordnung zur Vermeidung von Fehlern von großer Bedeutung.

Die Methode ist angegeben worden für Bestimmungen im Gesamtblut oder Serum. Ich habe meine Untersuchungen im Gesamtblut durchgeführt, trotzdem von einigen Autoren die Serumbestimmung bevorzugt wird. Im Blut und Serum des gesunden Menschen überwiegt nach den Untersuchungen verschiedener Autoren (Bürger, Hueck und Wacker, Feigl u.a.) das Estercholesterin über das freie Cholesterin, und zwar sind 60-70% im Blut als Estercholesterin vorhanden. Nach den Befunden Thannhausers trifft das Überwiegen des Estercholesterins im Blut von Gesunden wohl immer bei Bestimmungen im Serum zu. Bei Bestimmungen im Gesamtblut aber überwiegt sehr oft das freie Cholesterin. Dieses differente Verhalten von Gesamtblut und Serum erklärt Thannhauser damit, daß die roten Blutkörperchen, deren Zahl in der Maßeinheit auch beim Gesunden stark schwankt, fast nur freies Cholesterin enthalten. Ihr Gehalt an Cholesterin soll nach Bürger unabhängig sein von dem

Gehalt des Plasmas an Cholesterin. Durch diese Verhältnisse ist wegen des schwankenden Erythrocytenvolumens also eine Fehlerquelle für Einzelbestimmungen, für die Bestimmung absoluter Werte gegeben. Jedoch konnte diese Fehlerquelle bei meinen Blutuntersuchungen außer Acht gelassen werden, da diese vorgenommen wurden, um das Verhalten des Cholesterins bei derselben Patientin nach Operation und Traubenzucker festzustellen. Untersuchungen im Serum ergeben größere Schwankungen der Esterwerte, weil die roten Blutkörperchen, die mit ihrem Gehalt an freiem Cholesterin das Bild etwas verwischen, aus der Bestimmung wegfallen. Auch meine Beobachtungen würden bei Verarbeitung von Serum ein noch deutlicheres Ergebnis gezeigt haben.

Die alimentäre Beeinflussung, die die Werte des Cholesterins im Blute starken Veränderungen unterwirft, habe ich zu vermeiden gesucht. Das Cholesterin wird im Duodenum und Dünndarm leicht resorbiert (Bürger[10]), und zwar bahnt nach Hoppe-Seiler das Fett dem Cholesterin den Weg. Auch ohne Zufuhr von Cholesterin kann eine Steigerung des Cholesteringehaltes im Blut eintreten, lediglich durch Zufuhr von cholesterinfreien Fetten und Ölen (Reicher). Es ist deshalb unerläßlich, das Blut stets von nüchternen Patienten zu entnehmen.

Ich habe das Blut unter sterilen Kautelen frühmorgens bei den Patienten aus der Cubitalvene entnommen und durch Zusatz von Kal. oxalat. (20 mg auf 10 ccm Blut) ungerinnbar gemacht. Die weiteren Blutentnahmen erfolgten dann jeweils unter den verschiedenen Versuchsbedingungen gleichfalls immer bei nüchternen Patienten. Die erforderlichen Blutmengen betragen nach den Angaben in der Originalarbeit von Mühlbock und Kaufmann 3 ccm Serum oder 2 ccm Oxalatblut, um eine Doppelbestimmung durchzuführen. Ich habe zur Ausführung meiner Versuche 3 ccm Oxalatblut genommen. Diese 3 ccm Oxalatblut werden langsam in 50 ccm einer Mischung von Alkohol-Äther 3 : 1 (Bloorsche Mischung) unter Umschütteln eingetropft. $^1/_1$ und $^1/_2$ Std. nach dem Ansetzen wird nochmals umgeschüttelt und dann durch ein Filter (Schleicher und Schüll 589 schwarz, 9 cm) vorsichtig filtriert. Das Filter wird mit 5×10 ccm Alkohol-Äther nachgewaschen. Das Filtrat wird auf dem kochenden Wasserbad unter Luftstrom mit Kühler zur Trockne verdampft. Der

Rückstand, der nicht vollständig löslich ist, wird dann mehrere Male mit Azeton, in dem Cholesterin leicht löslich ist, extrahiert. Diese Azetonlösung wird in ein Meßkölbchen auf 25 ccm aufgefüllt und dient zur Bestimmung des freien und veresterten Cholesterins. Hierbei kommt es auf gründliche Extraktion des Blutes mit Alkohol-Äther an. Es ist nicht gleichgültig, ob man das Filter mit 50 ccm Alkohol-Äther oder mit 5 mal 10 ccm Alkohol-Äther nachwäscht. Bei einer Prüfung des Filterrückstandes auf evtl. zurückgebliebenes Cholesterin mit der Liebermannschen Farbreaktion kann sich zeigen, daß beim Nachwaschen mit 50 ccm noch ein positiver Ausfall der Reaktion eintritt. Bei Prüfung des Kolbenrückstandes nach der Azetonextraktion ergibt sich ein negativer Ausfall der Farbreaktion, d. h. es tritt keine Grünfärbung auf. Bei den Prüfungen der einzelnen Abschnitte dieser Methode bin ich so vorgegangen, daß ich nochmals extrahiert, bzw. filtriert habe. Dann wurde der Extrakt, bzw. das Filtrat zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 5 ccm Chloroform gelöst, mit 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0,1 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Wenn nach $^1/_4$ Std. keine Grünfärbung aufgetreten war, wurde der Ausfall der Reaktion als negativ bezeichnet.

Die Bestimmung des freien Cholesterins.

Von dem Azetonextrakt werden 6 ccm auf 2,5 ccm in einer Porzellanschale auf kochendem Wasserbad unter fortlaufender Kontrolle eingeengt. In dieser Azetonlösung wird die Ausfällung des Cholesterin-Digitonids vorgenommen. Die 2,5 ccm Azetonextrakt werden mit 0,5 ccm einer 1 % igen alkoh. Digitoninlösung und 0,5 ccm Wasser versetzt. Bei der Herstellung der Digitoninlösung kann man die oft schwere Lösung des Digitonins dadurch beschleunigen, daß man den 96 % igen Alkohol in heißem Wasser erwärmt. Durch Wasser wird alles etwa vorhandene überschüssige Digitonin und in Lösung gegangene Digitoncholesterid ausgefällt. Man verdampft dann sehr langsam das Azeton auf einer Asbestplatte, die in die Porzellanschale gelegt wird. Dieses langsame Abdampfen ist, wovon man sich durch Farbreaktion später überzeugen kann, für die vollständige Praecipitierung des Cholesterin-Digitonids unbedingt erforderlich. Die Autoren dieser Methode geben als Mindestzeit eine halbe Stunde an. Der Rückstand darf nicht stellenweise trocken werden. Man versetzt

dann den Rückstand mit 20 ccm einer Mischung von Äther-Azeton (10 : 4) und läßt $^1/_2$ Std. stehen. Dadurch gelingt eine quantitative Trennung der Fettsäuren vom Cholesterin-Digitonid. Danach wird die Lösung durch ein Filter (Schleicher und Schüll 602 extra hart 7 cm) filtriert, und zwar so, daß der Digitonidniederschlag im Becher zurückbleibt. Dann wird das Dekantieren noch mit 2 mal 20 ccm Äther-Azeton wiederholt. Das zurückbleibende Cholesterindigitonid wird in 10 ccm heißem Methylalkohol gelöst (im Wasserbad in einem Philipsbecher erwärmt) und Filter und Glasstab werden ebenfalls mit 10 ccm heißem Methylalkohol gewaschen. Die methylalkoholische Lösung wird in der Porzellanschale mit Aufsatz unter aufgeblasenem Luftstrom auf kochendem Wasserbad zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird dann vollständig wieder in 5 ccm Methylalkohol gelöst, und zu der Lösung werden 10 ccm Äthylalkohol zugesetzt. Zur Erzeugung der Trübung werden dann vor der nephelometrischen Ablesung noch 5 ccm Aq. redest. aus einer Bürette hinzugegeben.

Bestimmung des Gesamtcholesterins.

3 ccm des Azetonextraktes werden in der Porzellanschale auf kochendem Wasserbad nach persönlicher Angabe Mühlbocks auf 1 ccm eingeengt und nicht zur Trockne verdampft. Hierzu werden 10 ccm Äthylalkohol und 0,1 ccm konz. Natronlauge hinzugefügt und in der Schale mit Aufsatz und Luftstrom auf kochendem Wasserbad mindestens $^1/_2$ Std. erhitzt. Eine Verdampfung zur Trockne muß vermieden werden. Wenn der Alkohol auf etwa 1 ccm abgedampft ist, gibt man sofort 0,5 ccm Molar-Phosphorsäure und 15 ccm Petroläther hinzu. Unter kräftigem Umschütteln wird die Petrolätherlösung zum Sieden im heißen Wasserbad erhitzt und durch ein Filter (Schl. u. Sch. 589 blau 7 cm) von der wässrigen Flüssigkeit dekantiert. Beim Abgießen muß man genau beobachten, daß der wässrige Rückstand nicht auf das Filter kommt. Das Dekantieren wird mit 8×10 ccm Petroläther wiederholt. Der Petroläther wird auf kochendem Wasserbad unter Luftstrom mit Kühler verdampft. Der Rückstand wird in 2,5 ccm Azeton gelöst. Diese Lösung wird dann genau so weiter behandelt, wie es bei der Bestimmung des freien Cholesterins beschrieben wurde. Der erhaltene Wert gibt das Gesamtcholesterin an.

Ester-Cholesterin.

Die Differenz zwischen freiem und Gesamtcholesterin ergibt den Wert für das Estercholesterin.

Zu den nephelometrischen Ablesungen habe ich nicht den von den Autoren dieser Methode angegebenen Kleinmannschen Nephelometer benutzt, sondern das Pulfrich-Photometer für Trübungsmessungen. Zur Eichung dieses Instrumentes dient ein Körper aus trübem Glas. Die Trübung des Glaskörpers ist unveränderlich. Alle meine Ablesungen habe ich mit dem Trübglaskörper Nr. 338 vorgenommen. Bei dem neuesten Apparat, der ebenfalls mit einem trüben Glaskörper geeicht wird, wird gegen ein Vergleichslicht abgelesen, das durch Einschalten von Milch- bzw. Mattglasscheiben verändert werden kann. Beim vergleichsweisen Arbeiten mit dem Kleinmannschen und Pulfrichschen Apparat ergibt sich für das Pulfrich-Photometer von Zeiß ein wesentlich leichteres und auch genaueres Ablesen der Trübungswerte. Fehlerquellen, die eine nephelometrische Analyse ganz unmöglich machen können, entstehen durch irgendwelche sekundäre Trübungen aus Verunreinigungen oder dgl. Eine weitere Fehlerquelle ist im Ablesen der Trübungswerte zu verschiedenen Zeiten gegeben. Man muß also hier unter Kontrolle mit der Uhr die Ablesungen vornehmen. Eine Bläschenbildung, die beim Eingießen in das Nephelometerglas entstehen kann und die Ablesungen stört, läßt sich durch Beobachten mit der Vorschlaglupe erkennen. Sie kann durch vorsichtiges Eingießen vermieden werden. Ich habe mir nun zunächst mit Hilfe von Cholesterinlösungen bekannten Cholesteringehalts und dem trüben Glaskörper eine Eichkurve für die Konzentrationsbestimmungen in meinen Analysenlösungen angelegt. Ich habe auf Millimeter-Papier die Konzentration als Abszisse, die zugehörigen Ablesungen als Ordinate aufgetragen und die einzelnen Meßpunkte zu einer Kurve verbunden. Die Vergleichslösung bereitet man sich so, daß die bestimmte Menge Cholesterin in 10 ccm Äthylalkohol enthalten ist. Dann gibt man 5 ccm Methylalkohol, 0,5 ccm einer 1 % igen alkohol. Digitoninlösung und kurz vor dem Nephelometrieren 5 ccm Aq. dest. hinzu. Nach 5 Min. wird die Analysenlösung in das Nephelometerglas eingegossen. Nach 10 Min. werden mehrere Ablesungen vorgenommen und der Mittelwert ist das Meß-

resultat. Die Messung habe ich so vorgenommen, daß ich nach Einschaltung des grünen Filters L_2 durch Drehen an der Meßtrommel auf gleiche Helligkeit der beiden Halbfelder eingestellt habe. Für die Berechnung wird von der Firma Zeiß eine Kehrwerttabelle geliefert, aus der zu jeder Ablesung direkt die relative Trübung entnommen werden kann. Ich habe nun bei meiner Eichkurve (Abb. 1) als Ordinate nicht die Ablesungen an der Meßtrommel aufgetragen, sondern die Kehrwerte, weil dadurch die Ablesungen von der Eichkurve genauer werden. Die Ablesungen sind am genauesten, wenn Analysen-

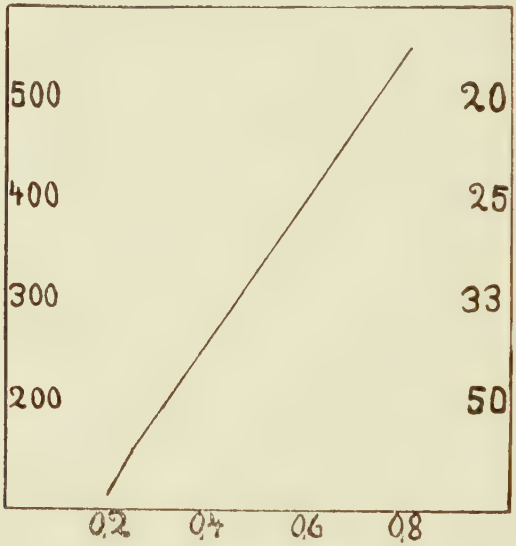
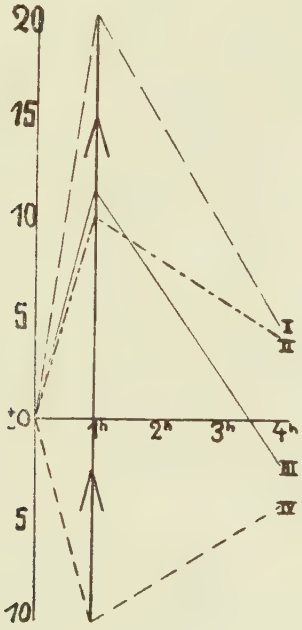


Abbildung 1.

lösungen, die eine Cholesterinmenge zwischen 0,3-0,8 mg enthalten, zu den Bestimmungen verwandt werden. Sind bei gleichen Schichtdicken die Trübungen zu gering, dann sind die Ablesungen für das Auge erschwert, bei sehr starken Trübungen aber erfährt das Primärlicht auf dem Wege in der trüben Flüssigkeit eine Schwächung. Um zu starke oder zu schwache Trübungen meßbar zu machen, muß die Azetonextraktmenge verändert werden. Bei starken Trübungen, z. B. bei der Untersuchung von Schwangerenblut, muß man entsprechend weniger Azetonextrakt nehmen. Die Berechnung mit Hilfe der Eich-

kurve ist sehr einfach: 3 ccm Blut werden zur Bestimmung verwandt. Ist a der von der Eichkurve abgelesene Wert, b die verwandte Menge des Azetonextraktes in ccm, dann ist der Cholesteringehalt in mg in 100 ccm Ausgangsmaterial $= a \cdot \frac{833{,}3}{b}$. Die Zahl 833,3 erhält man durch Division der Azetonextraktmenge mit der zur Untersuchung benutzten Blutmenge und Umrechnung auf 100 ccm Blut. Zur Prüfung der Ergebnisse meiner Untersuchungen wurden in einigen



Fall 1, End., 27 J. Tabelle S. 27.

Abbildung 2.

I = Freies Cholesterin in mg %.
II = Freies Cholesterin in % vom Gesamtcholesterin.
III = Gesamtcholesterin in mg %.
IV = Ester-Cholesterin in % vom Gesamtcholesterin.

Der Pfeil gibt den Zeitpunkt der Traubenzuckerinfusion nach Beendigung der Operation und der Narkose an.

Fällen Doppelbestimmungen und zur Feststellung der Fehlerbreite der Methode Untersuchungen mit Lösungen bekannten Cholesteringehaltes durchgeführt. Die Fehlerbreite beträgt 2-3%, in einem Falle 5%.

Untersucht wurde das Verhalten des Cholesterins im Gesamtblut bei 15 Laparotomierten, die nach der Operation 500 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung i.v. erhielten, und bei 3 Laparotomierten, die nach der Operation keinen Traubenzucker bekamen.

Bei 5 Laparotomierten wurden 3 Blutentnahmen vorgenommen. Um den Einfluß der Operation und der Narkose festzustellen, wurde zunächst der Cholesteringehalt des Blutes vor der Operation und dann sofort nach der Operation bestimmt. Anschließend an die 2. Blutentnahme wurde der Traubenzucker i.v. gegeben. 3 Std. nach der Traubenzuckerinfusion wurde die 3. Blutentnahme gemacht. Ich habe die Zeit von 3 Std. deshalb gewählt, weil ich annehme, daß nach dieser Zeit eine wesentliche Verdünnung des Blutes durch die infundierte Traubenzuckermenge nicht mehr gegeben ist. Bei diesen ersten 5 Untersuchungen habe ich nach der Narkose und Operation ein durchschnittliches Ansteigen des Gesamtcholesterins um 9,6% und des freien Cholesterins um 16,9% gefunden. Weiterhin kann man sehen, daß die Dauer der Narkose, besonders deutlich beim freien Cholesterin, von Bedeutung für die Höhe des Anstiegs ist. Je länger die Narkose dauert, um so höhere Werte erhält man für Gesamt- und freies Cholesterin im Gesamtblut.

Das veresterte Cholesterin dagegen zeigt im Vergleich zu dem aus dem Gesamtcholesterin errechneten prozentualen Anstieg des freien Cholesterins einen prozentualen Abfall von durchschnittlich 3,4%. Die Kurven von Abbildung 2 zeigen deutlich dieses Bild. Ich habe oben schon darauf hingewiesen, daß der Abfall der Cholesterinester auf eine Störung der Leberfunktion und ihrer esterifizierenden Fermente durch den Einfluß der Narkose und der Operation zurückgeführt werden kann. Der bis auf Fall 1 nur geringe Abfall der Ester erklärt sich durch die nur geringe Störung der normalen Leberfunktion. Bei Fall 1, wo ich einen Esterabfall von 10% beobachtet habe, ist als wesentliche Ursache die lange Narkosedauer von 55 Min. anzusehen. Die Wirkung des Traubenzuckers auf den Gehalt des Cholesterins im Gesamtblut, den ich 3 Std. nach der Traubenzuckerinfusion

untersucht habe, zeigt sich in einer bedeutenden Verminderung des Gesamt- und freien Cholesterins und in einem Anstieg der prozentualen Esterwerte von 4,2 %. Auf eine Möglichkeit der Erklärung dieses Vorganges habe ich oben schon hingewiesen. Bei Fall 5 habe ich die Wirkung des Traubenzuckers zum Vergleich auch im Serum geprüft und dasselbe Ergebnis erhalten, Senkung des Gesamt- und besonders des freien Cholesterins und einen Anstieg der prozentualen Esterwerte.

Ich habe dann den Einfluß der Traubenzuckerinfusion noch bei fünf weiteren Patienten untersucht, und zwar so, daß die erste Blutentnahme nach der Operation vor der Traubenzuckerinfusion und dann 3 Std. danach die zweite Blutentnahme vorgenommen wurde. Es ergibt sich auch hier das gleiche Bild. Bei Fall 10 sind die besonders niedrigen Esterwerte nach einer Narkose von 90 Min. auffallend.

Bei 5 Pat. wurde die 1. Blutentnahme ebenfalls sofort nach der Operation vorgenommen. Anschließend wurden die 500 ccm 10 %ige Traubenzuckerlösung gegeben. Etwa 10 Min. nach der ersten Blutentnahme wurde aus einer Vene des anderen Armes die zweite Blutentnahme gemacht. Der Abfall beträgt hier für das Gesamtcholesterin im Durchschnitt 12,7 %, für das freie Cholesterin 19,3 %, der prozentuale Anstieg der Ester 3,9 %. Hier ist der verdünnende Einfluß der infundierten Traubenzuckermenge auf das Blut noch gegeben. Trotz der Verdünnung kann man auch hier beobachten, daß die Veresterung des Cholesterins durch Traubenzucker eine Besserung erfährt. Die 3. Blutentnahme, die nach 3 Std. vorgenommen wurde, zeigt das auch sonst beobachtete Ergebnis.

Bei 3 operierten Pat. wurde die erste Blutentnahme ebenfalls sofort nach der Operation vorgenommen, die zweite nach 3 Std., aber o h n e Traubenzucker. Diese Untersuchungen ergeben für das Gesamtcholesterin einen geringen Abfall von 1,9 %, für das freie Cholesterin von 3,7 % und einen prozentualen Esteranstieg von 0,9 %. Danach ist das Verhalten des Cholesterins ohne die Traubenzuckerinfusion wohl dem nach Traubenzucker gleichsinnig. Jedoch die Änderungen sind hier von weit geringerem Ausmaße in derselben Zeit als nach Traubenzucker. Die Leber, das wesentliche Regulationsorgan für den Cholesterinhaushalt, erreicht ihre normale Funktion viel langsamer. Durch Traubenzucker wird also, wie sich gezeigt hat, die Veresterung des Cholesterins beschleunigt. Dadurch ist bewiesen, daß die

durch die Narkose geschädigte Leberfunktion sich durch postoperative Traubenzuckerzufuhr erheblich schneller von den Narkoseschädigungen erholt. Die Bedeutung der postoperativen Traubenzuckerinfusion geht hieraus ohne weiteres hervor, da wir wissen, wie wichtig die normale Stoffwechselfunktion der Leber für das gesamte Geschehen im Organismus ist.

Zusammenfassung.

Es wurde bei Laparotomierten vor und nach i. v. Traubenzuckerinfusionen im Gesamtblut außer dem Gesamtcholesterin auch das freie Cholesterin bestimmt und daraus der prozentuale Anteil des Estercholesterins am Gesamtcholesterin errechnet. Durch i. v. Infusion von 500 ccm einer 10 % igen Traubenzuckerlösung werden die durch den Einfluß der Narkose und der Operation erhöhten Werte für Gesamt- und freies Cholesterin gesenkt, die prozentual verminderten Esterwerte dagegen erhöht. Die Relation Cholesterin-Cholesterinester wird derjenigen, wie sie vor der Operation bestanden hat, angeglichen. Die Höhe der Werte für das gesamte und freie Cholesterin und die Senkung der Ester ist wesentlich abhängig von der Dauer der Narkose. Von Einfluß auf diesen Vorgang scheint die Leberfunktion zu sein. Die durch den Einfluß der Narkose und Operation aufgetretene Leberschädigung kann durch i. v. Traubenzuckerinfusion schneller beseitigt werden, als es ohne diese therapeutische Anwendung des Traubenzuckers im Organismus geschieht.

Tabellen:

Cholesterin in mg % im Gesamtblut.

I = Blutentnahme vor der Operation. II = Blutentnahme nach der Operation. III = Blutentnahme nach Traubenzucker.

Nr.	Name und Alter	Narkose-dauer		± %	Gesamt	± %	Freies	%	Ester	%
1	End., 27 J.	55 Min.	I		138,9		64,6	46,2	74,3	53,8
	Sterilis.		I-Kontr.		136,1		64,6	47,5	71,5	52,5
			II	+8,8	147,2	+30,4	84,4	57,3	62,8	42,7
			II-Kontr.		150,0		84,4	56,3	65,6	43,7
			III	−8,5	135,3	−18,0	69,2	51,0	66,1	49,0
2	Häu., 23 J.	40 Min.	I		158,3		78,2	46,6	80,1	53,4
	Sterilis.		II	+9,2	172,2	+16,9	85,4	49,0	86,8	51,0
			III	−14,7	147,2	−24,4	64,6	45,0	82,6	55,0
3	Be., 35 J.	35 Min.	I		144,5		57,6 56,2	38,0	87,6	62,0
	Sterilis.		II	+17,1	169,5	+16,0	65,2 68,0	39,2	102,9	60,8
			III	−8,2	155,6	−13,7	56,2	33,8	99,3	66,2
		Serum:	II		186,1		56,9	28,2	129,2	71,8
			III	−7,7	172,2	−22,3	44,4	24,8	127,8	75,2
4	Brü., 36 J.	30 Min.	I		155,5		94,3	59,2	61,2	40,8
	Ventrifix.		II	+7,4	166,6	+10,8	104,1	61,0	62,5	39,0
			III	−3,4	161,1	−8,4	95,7	59,2	65,4	40,8
5	La., 15 J.	28 Min.	I		150,0		80,5	53,7	69,5	46,3
	Sterilis.		II	+3,7	155,6	+10,3	88,8	55,5	66,8	44,5
			III	−7,4	144,4	−14,2	76,3	51,4	68,1	48,6
		nach 2 Tagen			161,1		81,9	50,5	79,2	49,5
6	Schu., 26 J.	90 Min.	II		141,6		92,9	65,2	48,7	34,8
			III	−8	130,5	−6,1	77,7	59,4	52,8	40,6
7	Rü., 29 J.	50 Min.	II		238,9		113,8	48,0	125,1	52,0
			III	−5	227,8	−2,7	109,6	46,3	118,2	53,7
8	Ei., 39 J.	40 Min.	II		197,2		104,1	52,8	93,1	47,2
	Sterilis.		III	−4,3	188,9	−8,4	95,7	50,0	93,2	50,0

Nr.	Name und Alter	Narkose-dauer		± %	Gesamt	± %	Freies	%	Ester	%
9	Fr., 28 J.	36 Min.	II		161,1		98,5	60,9	69,6	39,1
	Sterilis.		III	−17,3	133,3	−18,3	80,5	59,4	52,8	40,6
10	Da., 31 J.	36 Min.	II		144,5		86,5	58,6	58,0	41,4
	Ventrifix.		III	−4,0	138,9	−6,5	81,3	56,9	57,6	43,1
					137,5	Kontrolle				

I = Blutentnahme sofort nach Operation. II = Blutentnahme nach 3 Stunden ohne Traubenzucker.

1	Rei., 33 J.	24 Min.	I		138,9		80,5	57,7	58,4	42,3
	Sterilis.		II	−2,2	136,0	−5,2	76,3	56,0	59,7	44,0
2	Wie., 44 J.	58 Min.	I		135,3		76,3	56,3	59,0	43,7
	Ventrifix.		II	−1,5	133,3	−2,0	74,9	56,1	58,4	43,9
3	Gü., 29 J.	50 Min.	I		141,7		74,9	52,7	66,8	47,3
	Uterusexst.		II	−2.0	138,9	−4,0	72,1	51,7	66,8	48,3

I = Blutentnahme sofort nach der Operation. II = Blutentnahme etwa 10 Minuten später. III = Blutentnahme nach 3 Stunden.

1	Rie., 33 J.	15 Min.	I		163,1		83,2	50,1	79,9	49,9
	Ventrifix.		II	−17,3	135,3	−22,5	65,2	46,1	70,1	53,9
			III	+14,2	152,8	+16,0	75,6	48,5	77,2	51,5
2	Die., 27 J.	38 Min.	I		170,5		81,8	48,8	88,7	52,0
	Ventrifix.		II	−10,4	152,8	−20,2	68,0	44,0	84,0	56,0
			III	+11,1	169,5	+13,2	77,0	45,6	92,5	54,4
3	Dil., 20 J.	47 Min.	I		197,2		95,7	49,5	101,5	50,5
	Sterilis.		II	−14,1	170,5	−20,4	76,3	45,0	94,2	55,0
			III	+12,0	190,9	+18,3	90,2	47,0	100,7	53,0
4	Voi., 41 J.	31 Min.	I		177,8		93,0	53,0	84,8	47,0
	Ventrifix.		II	−9,8	161,1	−13,8	80,5	50,0	80,6	50,0
			III	+5,2	169,5	+6,3	85,6	50,6	83,9	49,4
5	Plö., 25 J.	32 Min.	I		166,4		77,7	47,0	88,7	53,0
	Ovariotom.		II	−12,0	147,2	−19,7	62,4	43,0	84,8	57,0
			III	+7,2	157,4	+11,0	69,0	44,0	88,4	56,0

Schrifttum.

1. Thannhauser, Verhandl. dtsch. path. Ges. 20. Tag 1925.
2. Remesow, Zeitschr. exper. Med. 76, 419; 77, 100; Zeitschr. f. inner. Med. Nr. 11.
3. Löw-Beer, Strahlentherap. Bd. 46, 469.
4. Seel, Arch. f. exper. Path. Bd. 117, 282.
5. Kam, Dissert. Jena 1935.
6. Brinkmann und van Dam, Biochem. Zeitschr. 108, 35.
7. Kürten, Klin. Wschr. 1924, S. 1216.
8. Bürger, Deckwitz, Bennhold, D. m. W. 1931, S. 827.
9. Lesser, Biochem. Zeitschr. 119, 1921.
10. Bürger, Ergeb. inn. Med. 34, 583.
11. Mjassnikow, Klin. Wschr. 1932, S. 1910.
12. Thannhauser und Schaber, Klin. Wschr. 1926, S. 252.
13. Rosenthal, Licht, Melchior, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.
14. Stern und Suchantke, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 115, 221.
15. Gebhardt und Klein, Klin. Wschr. 1933, S. 495.
16. Grieshaber, Zeitschr. f. klin. Med. 126, 405.
17. Rusznyak, Klin. Wschr. 1928 I, 340.
18. Reiß, Endokrinologie Bd. 7, S. 1.
19. Hurxthal, Arch. int. Med. 53, 763.
20. Frey, Kongreßzbl. f. ges. inn. Med. Bd. 79, S. 45.
21. Lewin, Zeitschr. f. ges. exper. Med. S. 532, 1935.
22. Raab, Wien. Arch. inn. Med. 17, 439.
23. Mosenthal, Arch. int. Med. Nov. 1932.
24. Hamburger, Klin. Wschr. 1935, S. 96.
25. Herold, Arch. f. Gynäkolog. Bd. 129, S. 323.
26. Stepp, Zeitschr. f. klin. Med. 89, 313.
27. Pribram, Arch. f. Gynäkolog. 119, 57.
28. Kehrer, Phys. d. Schwangersch. in Biol. u. Path. des Weibes Bd. VI, S. 812.
29. Kaufmann, Arch. Gyn. 137, 1054.
30. Goebel, Berichte über ges. Gyn. u. Geburtshlf. Bd. 21, S. 610.
31. Wacker und Hueck, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 71, 1913.
32. Mahnert, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 42, 442.
33. Guggenheim, Zeitschr. f. klin. Med. 116, S. 729.
34. Killian, Narkose zu operativen Zwecken.
35. Andres, zit. nach Kongreßzbl. inn. Med. 52, 797.

36. Mahler, Journ. of biol. Chem. 69, S. 653.
37. Leupold, Handbuch d. norm. u. patholog. Physiolog. V, 1105.
38. Zondek, Klin. Wschr. 1923, S. 382.
39. Kellner, Dissert. Jena 1934.
40. Autenrieth und Funk, M. m. W. 1913, S. 1243.
41. Emden und Lawatschek, Z. physiol. Chem. Bd. 125, S. 199.
42. Mühlbock und Kaufmann, Biochem. Z. 233, 222; 246, 292; 260, 403; Klin. Wschr. 1932, S. 285; Klin. Wschr. 1930 II, S. 2019.
43. Bohn und Bickenbach, Zeitschr. f. exper. Med. 71, 566.
44. Brill und Hopf, M. m. W. 1930, S. 142.
45. Monasterio, Biochem. Z. 265, S. 444.
46. Mühlbock und Kaufmann, Biochem. Z. 246, S. 239; Klin. Wschr. 1932, S. 285.
47. Szent-Györgyi, Biochem. Z. 136, 107.

Lebenslauf.

Am 3. 11. 1910 wurde ich in Neumark als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Paul Weller geboren. Ich besuchte das Humanistische Gymnasium in Weimar, wo ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ablegte. Vom S.-S. 1931 bis S.-S. 1936 studierte ich in Jena, wo ich im Sommer 1933 die ärztliche Vorprüfung und im November 1936 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Meinen besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Herold für die Überlassung des Themas und die mir jederzeit freundlichst gewährte Unterstützung aussprechen.